

Title	Development of New C-C Bond Forming Reactions Utilizing Light as Energy Source(Abstract_要旨)
Author(s)	Masuda, Yuusuke
Citation	Kyoto University (京都大学)
Issue Date	2017-03-23
URL	https://doi.org/10.14989/doctor.k20409
Right	許諾条件により本文は2017-04-01に公開
Type	Thesis or Dissertation
Textversion	ETD

京都大学	博士（工学）	氏名	増田 侑亮
論文題目	Development of New C–C Bond Forming Reactions Utilizing Light as Energy Source (光をエネルギー源とする新規炭素–炭素結合形成反応の開発)		

有機分子の変換反応の多くは熱反応であり、出発物質よりも熱力学的に安定な生成物を与える。一方、光反応では分子が光のエネルギーを吸収するため、出発物質よりも高エネルギーな生成物を得ることが可能である。しかし、光反応の制御は熱反応に比べて一般に困難であり、光反応を合成的な目的で利用した例は限られている。本論文では、光をエネルギー源として、炭化水素や二酸化炭素などの安定化合物を変換する新規反応の開発について論じている。序章で本論文の背景および成果の要旨について述べた後に、本章にて検討結果を論じている。各章の概要を以下に示す。

第1章 光を駆動力として利用しオルトアルキルフェニルケトンと二酸化炭素でカルボキシル化する反応について論じている。これまでの二酸化炭素を用いたカルボキシル化反応では、基質としてグリニヤール反応剤や有機リチウム化合物といった強塩基性化合物を基質として用いたり、基質と等量以上の塩基や還元剤を添加することが必要であった。これらの反応では、高エネルギーな反応剤が主な駆動力を提供している。これに対して、筆者は光のエネルギーを利用することで、二酸化炭素によるオルトアルキルフェニルケトンのベンジル位炭素–水素結合カルボキシル化反応が進行することを見出した。この反応の特徴は、塩基や還元剤の添加を必要とせず、光のみを駆動力としていることである。また、生成物であるカルボン酸を単離することなく、同一反応容器内で生物活性物質であるベンゾジアゼピンへと変換できることも示している。

第2章 光、ケトン、および銅触媒を用いて単純アルケンのアリル位炭素–水素結合を二酸化炭素によってカルボキシル化する反応について論じている。近年、直接的な分子変換手法として、遷移金属触媒による sp^2 炭素–水素結合官能基化反応の研究が盛んに行われている。しかし、 sp^3 炭素–水素結合の直接カルボキシル化反応は報告例がない。筆者は、アルケンのアリル位 sp^3 炭素–水素結合を二酸化炭素でカルボキシル化する反応を見出した。すなわち、二酸化炭素雰囲気下でアルケンに対して、紫外光を照射しながらケトン触媒および銅触媒を作用させることで、アリル位のカルボキシル化が進行し、 β,γ -不飽和カルボン酸が生成することを見出した。この反応では、まず紫外光の照射によりアルケンとケトンがカップリングし、ホモアリルアルコールを与える。続いて銅触媒の作用によって、ケトンから二酸化炭素へアリル基が転移している。

第3章 *N*-アリル- α -オキソアミドに対して、光およびロジウム触媒を連続的に作用させることにより、光学活性な α -ヒドロキシピペリジンを合成する手法について

京都大学	博士（工学）	氏名	増田 侑亮
<p>論じている。α-ヒドロキシピペリジンは多様な天然物や生物活性物質にみられる骨格である。しかし、その不斉合成法はこれまで報告されていない。筆者はまず、入手容易な <i>N</i>-アシル-α-オキソアミドに対して紫外光を照射することでβ-ラクタムを得た。続いて、これに不斉ロジウム触媒を作用させると、光学活性なα-ヒドロキシピペリジンへと骨格変換が起こることを見出した。この一連の変換反応において、出発物質が吸収した光エネルギーは、ひずみエネルギーとして分子に蓄積され、そのひずみの解消を駆動力としてロジウム触媒による反応が進行している。</p> <p>第4章 光およびニッケル触媒によるトルエン誘導体のベンジル位炭素—水素結合アリール化反応について論じている。有機合成化学の分野において、トルエン誘導体は溶媒や反応剤として汎用されている。しかし、単純なトルエン誘導体のベンジル位炭素—水素結合を炭素—炭素結合へと変換する手法は限られている。筆者は、紫外光の照射下でニッケルを触媒として作用させると、トルエンと芳香族臭化物からジアリールメタンが得られることを見出した。本反応においてニッケル錯体は、ベンジルラジカルの発生およびベンジルラジカルと芳香族臭化物とのカップリングの両方を触媒している。また、触媒量のケトンを追加することで、エーテルのα位やシクロヘキサンの炭素—水素結合がアリール化できることも示した。</p> <p>第5章 ジアリールケトンを経光酸化還元触媒とした、ニッケル触媒による芳香族ハロゲン化物のホモカップリング反応について論じている。光酸化還元触媒は、温和な条件で1電子酸化還元を行うことができ、近年さまざまな反応に用いられている。しかし、主にイリジウムやルテニウムといった希少金属を中心とする金属錯体が用いられる。そのため光酸化還元触媒として、より豊富で入手容易な化合物の利用が望まれている。筆者は、安価で購入できるジアリールケトンが光酸化還元触媒として働き、アミンを還元剤としたニッケル触媒によるホモカップリング反応が進行することを見出した。この反応では、まず光により励起されたケトンが、アミンから1電子を奪いケチルラジカルとなる。これがニッケル錯体を還元することで反応が進行する。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、光をエネルギー源とした新規分子変換手法の開発についてまとめたものであり、得られた主な成果は次のとおりである。

第1章 光を駆動力とするオルトアルキルフェニルケトンの二酸化炭素によるカルボキシル化反応を開発した。この反応は塩基や還元剤といった添加剤を必要とせず、光のみで有機分子に二酸化炭素を取り込んだ先導的な例である。また、反応系がクリーンである利点を活かして、生成物のカルボン酸を単離することなく、同一反応容器内で生物活性物質へと変換できた。

第2章 光、ケトン触媒、および銅触媒を用いることで、単純な構造のアルケンのアリル位炭素－水素結合を直接カルボキシル化した。本反応は二酸化炭素を用いて sp^3 炭素－水素結合を触媒的にカルボキシル化した初めての例である。また、この反応はケトン上での炭素－炭素結合の形成と切断を含む、特異的な触媒作用で進行する。

第3章 入手容易な *N*-アリル- α -オキシアミドに、光とロジウム触媒を連続的に作用させることで、医薬品の骨格に見られる光学活性ジヒドロピリドンを合成した。一連の変換反応は、分子にエネルギーを供給する光と、立体選択性を制御するロジウム触媒が、相補的に働くことで進行する。

第4章 ニッケル触媒の存在下、光を照射することで、トルエン誘導体と芳香族臭化物とが反応し、ジアリールメタンが得られることを見出した。本反応の特徴は、配向基を持たないベンジル位炭素－水素結合のアリール化反応を、ニッケル触媒と塩基のみを添加剤とする単純な反応系で達成したことである。

第5章 ジアリールケトンとは、これまで光酸化還元触媒として主に用いられてきたイリジウム錯体やルテニウム錯体に比べて、安価で入手容易である。このジアリールケトンが光酸化還元触媒として利用できることを、ニッケル触媒による芳香族臭化物のホモカップリング反応で明らかにした。

以上、本論文は光のエネルギーを利用した新規炭素－炭素結合形成反応の開発について述べたものである。二酸化炭素や炭化水素といった安定化合物の新たな変換法を提供するものであり、学術上、實際上寄与するところが大きい。よって、本論文は博士（工学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成29年2月9日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行って、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。